Beiträge zur

Pathogenese und Therapie

der Anilin- und Toluidinintoxication.

(Wirkung des Alkohols, Resorptionswege, Sauerstofftherapie.)

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Heinrich Kraemer

approb. Arzt

aus

Essen a. d. Ruhr.

ACAD. LUGD BAT. BIBL.

Würzburg.

Buchdruckerei F. Staudenraus (vorm. Fleischmann).

1903.

Gedrnckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Professor Dr. Lehmann.

Meinem lieben Vater

und

dem Andenken meiner verstorbenen Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Im Verhältnis zu dem grossen Umfange, den die Verwendung des Anilins und seiner Derivate in den chemischen Fabriken im Laufe der letzten Jahrzehnte angenommen hat, und zu der immerhin beträchtlichen Häufigkeit von Vergiftungsfällen durch Anilin in den Arbeitsbetrieben ist die bisher über dieses Capitel der Intoxicationen erschienene Literatur recht bescheiden zu nennen. Vor allem ist auf experimentellem Wege, durch Versuche an Tieren oder Menschen, noch nicht allzuviel zur Aufklärung der fabrikhygienischen Fragen über Anilin beigetragen worden. Es sind zwar ziemlich zahlreiche Untersuchungen angestellt und veröffentlicht worden, doch wurde bei denselben das Gift den Versuchstieren fast stets per os einverleibt, obwohl kein Zweifel darüber bestehen kann, dass die weitaus überwiegende Anzahl der Intoxicationen durch Einatmung von Anilindämpfen oder Durchtränkung der Kleidung der Arbeiter mit Anilin zustandekommt. Gern folgte ich daher einer Anregung des Herrn Prof. Dr. Lehmann, durch mehrfache Untersuchungen in Gemeinschaft mit meinem Freunde, Herrn A. Floegel, einige wenige Punkte dieser Vergiftungen näher zu beleuchten. Der erste Teil dieser Untersuchungen erstreckte sich im

wesentlichen auf die quantitative Bestimmung der Giftigkeit von Anilin- resp Toluidindämpfen mittelst des Respirationsapparates. Das Resultat derselben fasst Floegel in einem Resumé dahin zusammen:

„Die Giftigkeit des Anilins für Katzen ist eine ganz erhebliche. Dosen von 0,25—0,33 mg. sind als nicht mehr ganz irrelevant zu bezeichnen. Leichte Störungen, Mattigkeit, Tremor treten selbst bei diesen Concentrationen in 8 Sunden auf; auch träge Pupillenreaction kann beobachtet werden. Gegen etwas grössere Dosen, von 0,4—0,6 mg, ist die Reaction der einzelnen Tiere nicht unwesentlich verschieden. Während ein Tier durch 0,46 mg in $6^1/_4$ Stunden so sehr geschädigt wurde, dass es nach 6 Tagen starb, ein anderes sogar nach achtstündigem Aufenthalt bei 0,46 mg am nächsten Morgen tot gefunden wurde, erholte sich ein drittes nach $7^1/_4$ stündlicher Einwirkung von 0,65 mg schon bis zum nächsten Morgen ziemlich vollständig; eine Katze hielt sogar 0,75 mg 9 Stunden aus. Dosen von 0,8 mg an sind für die Tiere mit einer Ausnahme tötlich gewesen, wenn die Vergiftung mindestens 5 Stunden gedauert hatte, und zwar schien es keinen grossen Unterschied zu machen, ob die Dosis 1,0 oder 1,5 mg betrug.

Das Toluidin ist entschieden etwas weniger giftig. Keins der Tiere, das unter 1,0 mg pro l Luft 7—8 Stunden eingeatmet hatte, ging zu Grunde. Die Tiere, die zwischen 1,0 und 1,5 mg erhalten hatten, wurden in 6—8 Stunden meist sehr krank, starben zum grössten Teil binnen 2 Tagen.

Über die Symptomatologie der Anilin- resp. Toluidinintoxication habe ich nichts Neues zu berichten. Das Symptomenbild war ein sehr einheitliches, sodass

ich auch Anilin und Toluidin nicht auseinanderzuhalten brauche. Im Anfange verhielten sich die Tiere meistens ruhig und zeigten allmählich etwas Livor, etwas Salivation, später traten Muskelzuckungen, Schwanken, Mydriasis auf. Die Respiration wurde beschleunigt, dann trat Bewusstlosigkeit, Seitenlage auf. Niemals reichte die Zeit des Versuches, 7—8 Stunden, aus, um die Tiere im Apparat sterben zu lassen. Tritt der Tod ein, so ändert sich im Vergiftungsbilde sehr wenig. Bei beschleunigter, flacher Atmung, Bewusstlosigkeit erfolgt der Exitus. Die Sektion ergab fast regelmässig etwas Methaemoglobin im Blute, nur zweimal fand sich etwas Blut im Harn. Im Urin konnten stets kleine Mengen Anilin nachgewiesen werden. In den Lungen findet man nicht selten bei der Sektion kleinere und grössere Blutungen."

Floegel fand also von Engelhardts (Beiträge zur Toxikologie des Anilins, 1888, pg. 52.) Beobachtung bestätigt, dass innerhalb gewisser Grenzen die Intensität der Erkrankung nicht so sehr von der Concentration der eingeatmeten Dämpfe noch von der Dauer der Einwirkung abhängig ist als von einer anzunehmenden individuellen Disposition der Tiere.

I. Ueber die Wirkung mässiger Alkoholdosen auf Katzen, welche Anilindämpfe einathmen.

Durch eine erste Reihe von Unternehmungen suchte ich festzustellen, wie es sich mit der von den meisten Autoren berichteten Erscheinung verhält, dass der Alkoholgenuss auf den Verlauf der Anilin- resp. Toluidinintoxication einen üblen, manchmal geradezu perniciösen Einfluss ausübe. Am auffälligsten sind in dieser Hinsicht die Mitteilungen Dr. Mohrs in der Deutsch. Med.

Wochenschrift (XXVIII. Jahrgang No. 5). In den von ihm beobachteten Fällen stellte sich auch bei verhältnismässig gelinden Erkrankungen nach dem Genuss von einigen Glas Bier oder Wein Ohnmacht, Bewusstlosigkeit und eine exquisite Verschlimmerung des Krankheitszustandes ein. Dr. Friedländer berichtet in dem Neurologischen Centralblatt (1901 No. 4) über einen sonderbaren Fall, in dem es sich zwar um eine Binitrotoluolvergiftung handelt, den ich aber wegen der fast übereinstimmenden Wirkung all dieser Körper im Auszuge hier folgen lassen möchte, da er nach Friedländers Ansicht „ein klassisches Beispiel für die Thatsache bietet, dass mit solchen Stoffen leicht vergiftete Personen oft die Nacht und den folgenden Tag bei ungestörtem Befinden verbringen, sowie sie aber geringe Alkoholmengen aufnehmen, von einer schweren Intoxicationen befallen werden, die einen mehr oder minder fulminanten Verlauf nimmt.

„Der stets gesunde und fleissige Arbeiter B. hatte die Nachtschicht. An den Vortagen sah er etwas angegriffen aus. Nach Verlassen der Fabrik fühlte er sich aber subjectiv wohl. An den arbeitsfreien Tagen trank er 12 –14 Stunden nach vollendeter Arbeit mehrere Glas leichten Landbieres. Er sah nach Verlassen der Schenke keineswegs angetrunken aus. Nachdem er vermutlich stundenlang umhergeirrt war, begab er sich in eine benachbarte grössere Stadt, in welcher eine frühere Geliebte bedienstet war. Er wartete jedenfalls bis zum Einbruche der Nacht vor dem Hause auf das Mädchen. Schliesslich begab er sich zu der im letzten Stockwerk gelegenen Wohnung des Mädchens. Dasselbe war nicht zu Hause; vor der Wohnung lehnte ein Strohsack.

Diesen warf er um und legte sich auf denselben, eine brennende Cigarre haltend, nieder. Sodann verfiel er in einen tiefen Schlaf. Die Tiefe der Bewusstlosigkeit erhellt aus der Thatsache, dass B., obwohl der Strohsack zu brennen begann, und er eine Brandwunde am Arm davon trug, nicht erwachte. Ein Hausbewohner, der zur Mansarde aufstieg, sah den brennenden Strohsack und den Mann auf denselben schlafend. Erst auf die Rufe der herbeigeeilten erschreckten Leute erwachte dieser, bahnte sich einen Weg durch die Umstehenden und sprang durch ein Fenster des dritten Stockwerkes hinaus. B. schien den Anwesenden sinnlos verwirrt. Obwohl Patient sich keine äusseren Verletzungen davongetragen hatte, blieb er bewusstlos liegen und wurde ins Hospital gebracht. Die Besinnungslosigkeit dauerte die ganze Nacht an; am folgenden Tage kam er zu sich. Im Laufe desselben erschien er für die Gegenwart geordnet und klar, dagegen bestand für den Zeitpunkt, da er das Wirtshaus verlassen hatte, bis zu dem Momente des Erwachens völlige Amnesie. Die Staatsanwaltschaft erhob die Klage auf fahrlässige Brandstiftung. Der Fabrikarzt erklärte in einem Gutachten, dass mit Rücksicht auf die nahe Verwandschaft des Binitrobenzols mit Binitrotoluol, mit Rücksicht darauf, dass ersteres Krankheitserscheinungen wie in unserem Falle zu erzeugen imstande sei, der zu Tage getretene Zustand von acuter Verwirrtheit mit Wahrscheinlichkeit in ursächlichem Zusammenhang mit dem Binitrotoluol zu bringen sei. Das Gericht schloss sich dieser Ansicht an und sprach den Angeklagten frei. Es konnte sich nur um eine latente Intoxication handeln, die erst unter dem Einflusse des Alkohols manifest wurde.“

Auch Dr. Bachfeld (Sonderabdruck aus der Vierteljahresschrift für gericht. Medizin und öffentl. Sanitätswesen, 3. Folge, XV., Heft 2) schliesst sich der allgemeinen Ansicht von der Schädlichkeit des Alkohols an, giebt aber gleich zu, dass er diese Meinung per traditionem, nicht durch eigene Erfahrung erworben habe. Da Dr. Boas (Zur Klinik der Nitrobenzolvergiftung. Deutsche Med. Wochenschrift 1897 No. 51) im Gegensatz dazu eine momentan günstige Wirkung des Alkohols infolge temporärer Steigerung der Herzkraft annimmt, warnt Bachfeld vor einer Verallgemeinerung dieser Ansicht und vor Versuchen mit Alkoholbehandlung und stellt die Bedingung, dass zuvor durch eine Reihe von Tierexperimenten, wenn nicht die gute Wirkung, so doch die Unschädlichkeit des Alkohols beim Anilismus nachgewiesen sei.

Nach Anweisung des Herrn Prof. Dr. Lehmann stellte ich derartige Versuche in folgender Weise an:

Zu den Versuchen diente ein kleiner Pettenkofer-Voitscher Respirationsapparat, bestehend aus einer Gasuhr zum Ansaugen und Messen des Frischluftstromes, einem sehr grossen Glaskasten von 120 cm Länge, 48 cm Breite und 57 cm Höhe zum Aufenthalt der Tiere und einem Wassertrommelgebläse, welches gestattete, sehr bedeutende Luftmengen durch eine gewogene Flasche mit Anilin hindurchzupressen. Die mit Anilin beladene Luft wurde dem Frischluftstrom bald in grösserer, bald in geringerer Menge beigemischt. Durch Wiegen des Anilinkolbens etwa alle zwei Stunden wurde festgestellt, wieviel Anilin in dieser Zeit verdunstet resp. dem Frischluftstrome beigemischt

war. Die Concentration liess sich so auf das Leichteste angeben. Da das Anilin Wasserdampf begierig aufnimmt, so war es notwendig, die Luft, bevor sie das Anilin passierte, durch eine grosse Flasche mit Schwefelsäure zu leiten. Die Tiere — es wurden Katzen verwendet, da Kaninchen sich als äusserst widerstandsfähig erwiesen — waren bei dem Versuche stets ungefesselt frei im Kasten. Bei allen Versuchen wurden gleichzeitig 2 oder 3 Katzen in den Kasten verbracht, eine, nachdem ihr in leichter Chloroformnarkose einige Gramm absoluten Alkoholes, gewöhnlich 1 ccm pro Kilo Gewicht, in 20 ccm Wasser mittelst Schlundsonde einverleibt worden war. Die Beobachtung der nicht mit Alkohol behandelten Tiere diente gleichzeitig meinem Kollegen Floegel zur Grundlage seiner Dissertation und führte mit zu den oben erwähnten Resultaten. Bei den Toluidinversuchen kann eine genaue Angabe des Gehaltes der Luft an Toluidindämpfen nicht gemacht werden, da sich nachträglich ein Defekt in der Gasuhr herausstellte; doch glaube ich dieselben als beweiskräftig anführen zu dürfen, da es sich bei meinen Versuchen hauptsächlich darum handelt, eine eventuelle Einwirkung des Alkoholes festzustellen, und beide Tiere stets unter den gleichen Versuchsbedingungen standen. Ich lasse nun die kurzgefassten Protokolle der einzelnen Versuche folgen; die Respirations- und Pulsangaben beziehen sich stets auf eine halbe Minute.

Versuche mit Anilindämpfen.

I.

Dauer des Versuches: 5 Stunden.
Gehalt an Anilin: 0,46 mg pro 1 Luft.

a) Katze, 2000 g, erhält in leichter Chloroformnarkose 2,5 ccm Alkohl in 20 ccm Wasser per os eingeführt.

Zeigt in den ersten 4 Stunden keinerlei Symptome, erscheint im Gegensatz zum anderen Tier auffallend munter.

Nach 5 Stunden aus dem Kasten genommen, macht es erst ziemlich berauschten Eindruck, sonst munter.

Am andern Morgen wohlauf.

b) Katze, 3170 g, ohne Alkoholgabe.

Zeigt in der ersten Zeit keinerlei Symptome.

Gegen Ende des Versuches sitzt sie schläfrig in einer Ecke und macht ziemlich kranken Eindruck, erholt sich jedoch schnell.

Am andern Morgen völlig erholt.

II.

a) Katze, 2300 g.

Nach $7^1/_2$ Stunden Zittern, unregelmässige, beschleunigte Respiration, Salivation und blitzartige Zuckungen.

Nach 8 Stunden aus dem Kasten genommen, taumelnder Gang, fällt um: erhält sodann ohne Narkose 2,5 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser:

Salivation stärker, Gang schwankend, einzelne klonische Zuckungen in Bauch und Extremitäten, häufig blitzartige Zuckungen des Zwerchfelles, Respiration beschleunigt (50). Pupillen reagieren gut.

Nach $9^1/_2$ Stunden: Sichtliche Besserung.

Am folgenden Morgen: Ziemlich erholt, geringe Fresslust.

b) Katze, 2160 g.

Nach 7 Stunden nur leichtes Zittern.

Nach $9^1/_2$ Stunden aus dem Kasten genommen, geht einige Schritte schwankend, legt sich gleich nieder, Pupillenreaction träge, Respiration sehr tief, nicht sehr beschleunigt.

Am anderen Morgen ziemlich erholt, geringe Fresslust.

III.

Dauer des Versuches: $7^1/_4$ Stunden.

Gehalt an Anilin: 0,65 mg. pro 1 Luft.

a) Kater, 4300 g, erhält in Narkose 3,5 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Nach dem Erwachen aus der Narkose ziemlich starker Rauschzustand, dann Schläfrigkeit.

Nach 5 Stunden: Starke Salivation, Livor der Zunge, Respiration oberflächlich und beschleunigt.

Nach $7^1/_4$ Stunden: Aus dem Kasten genommen; kann sich nicht mehr erheben, Respiration sehr beschleunigt, Pupillen reagieren träge.

Nach $7^3/_4$ Stunden: Stark taumelnder Gang, Klonische Krämpfe in Hinterbeinen.

Am anderen Morgen verendet.

Sectionsbefund: Totenstarre bereits gewichen, starke Fettansammlung in Unterhautzellgewebe, Netz und Organen der Bauchhöhle. Alle Organe blass, Darmgefässe fast gar nicht injiciert. Harnblase stark gefüllt, Harn trübe und dunkel, zeigt deutliche Anilinreaktion. Leber braun, Gallenblase

stark gefüllt. Nieren stark verfettet. Lungen graubraun, collabieren gut. Herz: reichliche Fettauflagerung, sonst normal. Blut dunkel, fast schwarzbraun.

b) Katze, 3650 g, ohne Alkoholgabe.

In 5 Stunden keine Symptome ausser Schläfrigkeit.

Nach $7^1/_4$ Stunden Unruhe, Zittern, beschleunigte Respiration. Leichter Livor der Zunge; Gang nicht besonders schwankend.

Am andern Morgen nur noch leicht ergriffen, frisst bereits wieder.

IV.

Versuchsdauer: 8 Stunden.
Gehalt an Anilin: 0,46 mg pro l Luft.

a) Katze, 3420 g, erhält in Narkose 3,5 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Nach 6 Stunden starke Salivation, Livor der Zunge, Respiration beschleunigt (58) u oberflächlich.

Nach 8 Stunden liegt sie auf der Seite, einzelne klonische Krämpfe. Aus dem Kasten genommen, läuft sie schnell und stark schwankend durch das Zimmer, fällt um und bleibt liegen; Pupillen reagieren noch. Respiration stark beschleunigt. Zuckungen im ganzen Körper, besonders in Bauch und Extremitäten.

Am folgenden Morgen noch krank, frisst nicht. Nach 4 Tagen verendet.

b) Katze, 2410 g, ohne Alkoholgabe.

Nach 6 Stunden Zittern und Unruhe.

Nach 8 Stunden schwankender Gang, Respiration tief und langsam (25), keine Salivation.

Am anderen Morgen verendet.

V.

Dauer des Versuches: $6^1/_4$ Stunden.
Gehalt an Anilin: 0,48 mg pro 1 Luft.

a) Katze, 2200 g, erhält in Narkose 2 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Nach $1^1/_2$ Stunden leichtes Zittern,

Nach 6 Stunden geringer Livor, etwas Salivation, Respiration beschleunigt, oberflächlich, ruckweise. Einzelne Zuckungen.

Nach $6^1/_4$ Stunden aus dem Kasten genommen, bleibt eine Zeit lang auf der Seite liegen, vermag aber noch zu gehen, sucht sich zu verkriechen. Pupillen weit, träge reagierend.

Nach $9^1/_4$ Stunden erhält das Tier eine zweite Dosis Alkohol ohne Narkose.

Am anderen Mittag verendet gefunden.

Sektion ergab den gewöhnlichen Befund.

b) Katze, 2200 g, ohne Alkoholgabe.

Nach $1^1/_2$ Stunden bereits Livor deutlich.

Nach 6 Stunden starke Salivation, beschleunigte Respiration. Aus dem Kasten genommen, läuft sie leicht schwankend. Alle viertel bis halbe Stunde treten plötzliche Krampfanfälle auf; unter starken Schmerzen, die durch klägliches, durchdringendes Schreien sich kundgeben, treten starke Salivation, Mydriasis und Zuckungen am ganzen Körper auf. Zweimaliges Erbrechen.

Am andern Morgen noch schwer krank, erholt sich nicht, nach 5 Tagen verendet.

Section ergiebt den gewöhnlichen Befund.

VI.

Dauer des Versuches: $8^1/_2$ Stunden.
Gehalt an Anilin: 0,7 mg pro l. Luft.

a) Katze, 3850 g, erhält in Narkose 3,8 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Nach $1^1/_2$ Stunden Unruhe, Speichelfluss, Livor.

Nach $2^1/_2$ Stunden einzelne Zuckungen, Krämpfe, Respiration beschleunigt (60).

Nach $5^1/_2$ Stunden Respiration sehr beschleunigt (80—100), liegt apathisch in einer Ecke.

Nach 7 Stunden hochgradige Dyspnoe, reagiert auf nichts, starke Zuckungen, besonders in Extremitäten.

Nach 8 Stunden andauernde Krämpfe, Pupillen weit und starr, Respiration flacher.

Nach $8^1/_2$ Stunden herausgenommen; Pupillen starr, ausser andauernden Zuckungen kein Lebenszeichen. Gegen Abend verendet.

Sektion ergab ausser dem gewöhnlichen Befund hochgradige cystische Degeneration der rechten Niere und oedematöse Durchtränkung der rechten Lungenlappen.

b) Katze, 3400 g, ohne Alkoholgabe.

Nach $1^1/_2$ Stunden Zittern und Livor.

Nach $2^1/_2$ Stunden grössere Unruhe, Salivation, Respiration etwas beschleunigt (35).

Nach 5 Stunden Krämpfe, Zuckungen besonders in Bauchmuskulatur.

Nach $8^1/_2$ Stunden aus dem Kasten genommen, macht einige taumelnde Schritte, fällt um, bleibt liegen. Pupillen weit und starr.

Im Laufe der Nacht verendet.

Sektionsbefund: Leber sehr braun. Nieren normal, Harn trübe, hellgelb, kein Blut enthaltend, Anilinreaction positiv; Lungen leichtbraun, gut collabiert, Herz normal, Blut dunkelbraun, im Spectrum Methaemoglobinstreifen.

VII.

Dauer des Versuches: 9 Stunden.

Gehalt an Anilin: 0,33 mg pro 1 Luft.

a) Katze, 3250 g, erhält in Narkose 3 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

In den ersten Stunden ziemlich schläfrig, leicht berauscht.

Nach 6 Stunden tritt leichte Salivation ein.

Nach 9 Stunden liegt das Tier auf der Seite, hört auf Anruf und Klopfen, Pupillen reagieren gut. Versuche zu laufen misslingen.

Im Laufe der nächsten drei Tage erholt sich das Tier.

b) Katze, 3040 g ohne Alkoholgabe.

Nach 2 Stunden noch sehr munter, Blaufärbung der Zunge.

Bis 7 Stunden nach Anfang keine weiteren Merkmale.

Nach 7 Stunden leichtes Zittern, sitzt ruhig in einer Ecke.

Nach 9 Stunden aus dem Kasten genommen, läuft ohne Schwanken, schreit kläglich, zittert stark; Pupillen mittelweit, reagieren sehr träge.

Im Laufe der nächsten 3 Tage erholt.

VIII.

Dauer des Versuches: $8^1/_2$ Stunden.

Gehalt an Anilin: 0,4 mg pro l Luft.

a) Katze, 2600 g, erhält in Narkose 2,6 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Gleich nach dem Verbringen in den Kasten Salivation, die nach $1^1/_2$ Stunden sistiert. Schläfrigkeit.

Bis 8 Stunden nach Anfang keinerlei Symptome.

Nach $8^1/_2$ Stunden Ende. Laufen erfolgt ohne Störung.

Pupillen mittelweit, reagieren schlecht, Respiration leicht beschleunigt.

Am folgendem Tage noch keine rechte Fresslust.

Tags darauf völlig erholt.

b) Katze, 300 g, ohne Alkoholgabe.

Nach 2 Stunden leichter Livor, während der ganzen Zeit schläfrig.

Nach $8^1/_2$ Stunden Ende. Tier miaut kläglich, bleibt ruhig sitzen, zeigt keine Neigung fortzulaufen. Salivation. Pupillen weit, träge reagierend.

Am folgenden Tage keine Fresslust.

Nach drei Tagen völlig erholt.

IX.

Dauer des Versuches: $7^1/_2$ Stunden.

Gehalt an Anilin: 0,87 mg pro l Luft.

a) Kater, 2870 g, erhält in Narkose 2,5 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser, hat starken Schnupfen, häufiges Niesen.

Nach 3 Stunden vereinzelte Zuckungen, Respiration langsam, Pupillen eng.

Nach $5^1/_2$ Stunden Zuckungen häufiger und stärker.

Nach $7^1/_2$ Stunden aus dem Kasten genommen, Gang stark schwankend, Bewusstsein erhalten, Pupillen weit, sehr träge reagierend, Respiration beschleunigt. Puls 60.

Am folgenden Tage noch krank, frisst nichts.

Nach 4 Tagen verendet.

Section zeigt den gewöhnlichen Befund.

b) Katze, 2360 g, ohne Alkoholgabe.

Nach 2 Stunden Salivation und Livor, Respiration langsam.

Nach 3 Stunden Zittern, Schwanken beim Gehen. Respiration stark beschleunigt (60), Pupillen mittelweit, reagieren gut.

Nach $5^1/_2$ Stunden: Tier liegt auf der Seite, Zuckungen in Kaumuskulatur und vorderen Extremitäten, Pupillen reagieren träge, Respiration wie zuvor.

Nach $7^1/_2$ Stunden: Bewusstlosigkeit, Pupillen weit und starr, Cornealreflex erloschen, Zuckungen am ganzen Körper.

Am andern Morgen tot aufgefunden.

Die Sektion ergab nichts von dem gewöhnlichen Bilde Abweichendes.

X.

Dauer des Versuches: $8^1/_4$ Stunden.
Gehalt an Anilin: 0,45—0,5 mg pro l Luft.

a) Katze, 1850 g, erhält 2 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

In den ersten 6 Stunden keine bemerkenswerten Symptome.

Nach $6^1/_2$ Stunden vereinzelte Zuckungen.

Nach 7 Stunden Schwanken und Taumeln.

Nach 8 Stunden fällt das Tier beim Gehen um, bleibt auf der Seite liegen, Respiration etwas beschleunigt.

Nach $8^1/_4$ Stunden aus dem Kasten genommen, Pupillen weit, schlecht reagierend.

Am folgenden Tage noch schwer ergriffen.

Nach 4 Tagen Exitus, Sektion wurde nicht gemacht.

b) Katze, 1870 g, ohne Alkoholgabe.

Nach 2 Stunden sitzt sie ruhig im Kasten, Respiration langsam, keine wesentlichen Symptome.

Nach 4 Stunden Zustand unverändert.

Nach 8 Stunden legt sich das Tier auf die Seite, vermag nicht mehr zu gehen, Pupillen weit.

Nach $8^1/_4$ Stunden Ende. Bei Gehversuchen starkes Schwanken und Taumeln, Pupillen weit, reagieren schlecht.

Am folgenden Tage krank.

Nach 3 Tagen verendet. Sektion erfolgte nicht.

Versuche mit Toluidindämpfen.

I.

Dauer des Versuches: $7^1/_2$ Stunden.
Concentration: mittelstark.

a) Katze, 2200 g, erhält in Narkose 2 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Nach $3^1/_2$ Stunden ganz geringer Livor, Respiration langsam.

Nach $4^1/_2$ Stunden leichte Salivation, Respiration unverändert.

Nach 6 Stunden Tremor, sonst wie bisher.

Nach $7^1/_2$ Stunden aus dem Kasten genommen, ganz leicht schwankender Gang.

Am andern Morgen vollständig erholt.

b) Katze, 2390 g, ohne Alkoholgabe.

Nach 2 Stunden keine wesentlichen Erscheinungen, Respiration tief, langsam.

Nach $4^1/_2$ Stunden starke Salivation, leichtes Zittern, einzelne Zuckungen, Pupillen eng, reagieren gut.

Nach $5^1/_2$ Stunden Schwanken, Znckungen stärker besonders im Bauch, Zittern stärker, Pupillen mittelweit.

Nach $7^1/_4$ Stunden vermag es sich nicht mehr zu erheben, fällt um, Pupillen weit, reagieren noch.

Nach $7^1/_2$ Stunden aus dem Kasten genommen, bleibt auf der Seite liegen. Pupillen reagieren sehr langsam. Starker Livor der Zunge, Respiration beschleunigt (50), Puls kräftig (60), Zuckungen auch in Extremitäten.

Am andern Morgen: Derselbe Zustand.

Am folgenden Tage: Conjunctivitis, sonstiger Zustand unverändert.

Am 4. Tage leichte Besserung.

Am 5. Tage: Besserung sichtlich fortgeschritten, das Tier frisst bereits wieder und erholt sich völlig.

II.

Dauer des Versuches: $8^3/_4$ Stunden.
Concentration: mittelstark.

a) Katze, 1280 g, erhält 1,5 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Nach 2 Stunden leichtes Zittern, Respiration normal (14).

Nach 6 Stunden Salivation.

Nach $8^3/_4$ Stunden aus dem Kasten genommen, kann, ohne zu schwanken, laufen, Pupillen reagieren etwas träge, Zunge leicht blau.

Am folgenden Morgen erholt.

b) Katze, 1150 g, ohne Alkoholgabe.

Gleich nach dem Verbringen in den Kasten tritt starke Salivation ein.

Nach 2 Stunden Erbrechen, Zittern, Respiration normal (20).

Nach 6 Stunden liegt das Tier auf der Seite, Respiration unverändert (15).

Nach 8 Stunden derselbe Zustand, Respiration 20

Nach $8^3/_4$ Stunden Ende. Tier vermag sich nicht mehr zu erheben, Pupillen reagieren sehr schwach, klonische Krämpfe, besonders im Kopf. Livor der Zunge.

Am andern Morgen liegt die Katze auf der Seite, frisst nicht. Respiration beschleunigt (30), Puls kräftig (60), andauernde Krämpfe.

Nach 4 Tagen verendet das Tier. Sectionsbefund wie gewöhnlich.

III.

Dauer des Versuches: $8^1/_4$ Stunden.
Concentration: mittelstark.

a) Katze, 2100 g, erhält in Narkose 2 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Nach 4 Stunden Livor der Zunge, Pupillen mittelweit, reagieren gut. Tier erhält nochmals 2 ccm Alkohol.

Nach $8^1/_2$ Stunden aus dem Kasten genommen, bleibt es liegen, leichte Zuckungen, Pupillen mittelweit, reagieren träge.

Am folgenden Tage noch krank, erholt sich aber im Laufe der folgenden Tage.

b) Katze, 2590 g, ohne Alkoholgabe.

Nach $1^1/_2$ Stunden Salivation, ruhiges Verhalten, leichter Livor der Conjunctiven, Respiration normal (15).

Nach 5 Std. einzelne Zuckungen, Respiration 15.

Nach 8 Stunden Zustand unverändert, Respiration wird beschleunigter (25).

Nach $8^1/_4$ Stunden wird das Tier aus dem Kasten genommen, bleibt liegen und stirbt nach wenigen Minuten

Die Sektion ergab ausser dem bekannten Befunde nichts Besonderes.

IV.

Dauer des Versuches: $7^3/_4$ Stunden.
Concentration: stark.

a) Katze, 2000 g, erhält in Narkose 2 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser.

Nach $1^1/_2$ Stunde leichte Salivation.

Nach $3^1/_4$ Stunden Taumeln, Livor der Zunge.

Nach $5^1/_4$ Stunden liegt das Tier auf der Seite. erhebt sich dann und wann, um stark taumelnd umherzulaufen, leichte Zuckungen, Respiration sehr langsam (8) und tief, Pupillen weit.

Nach $5^3/_4$ Stunden werden wiederum 2 ccm Alkohol verabfolgt.

Nach 7 Stunden stärkere Zuckungen, Pupillen weit und starr.

Nach $7^3/_4$ Stunden Ende. Andauernde Zuckungen, Bewusstlosigkeit, Pupillen weit, starr.

Am andern Morgen tot gefunden.

Sectionsbefund wie gewöhnlich.

b) Katze, 2590 g, ohne Alkoholgabe.

Nach $1^1/_2$ Stunden leichter Livor der Zunge, Respiration normal (15).

Nach $3^1/_4$ Stunden, geringe Salivation, Respiration wie bisher.

Nach $5^1/_4$ Stunden leichtes Zittern, sonst ruhig, Respiration langsam, Pupillen eng.

Nach $7^3/_4$ Stunden Ende. Schwankender Gang, Respiration beschleunigt (30), Puls gut (60), Pupillen reagieren träge, Zunge blau.

Am andern Morgen noch krank, Gang nicht mehr schwankend, Pupillen reagieren wieder gut, Zunge noch blau.

Im Laufe der nächsten Tage erholt es sich völlig

V.

Dauer des Versuches: 9 Stunden.
Concentration: stark.

a) Katze, 1070 g, erhält 1 ccm Alkohol ohne Narkose.

Gleich darauf tritt Salivation auf.

Nach 5 Stunden legt sich das Tier apathisch auf die Seite.

Nach 6 Stunden Respiration unregelmässig, beschleunigt, tief, stark taumelnder Gang, grosse Müdigkeit.

Nach 6$^1/_2$ Stunden vermag es sich nicht mehr zu erheben.

Nach 7 Stunden einzelne Zuckungen.

Nach 9 Stunden Ende. Tier legt sich auf die Seite, intensive Zuckungen, Pupillen mittelweit, träge reagierend, Respiration beschleunigt (30), Puls 60.

Nach 23 Stunden (am andern Morgen gegen 9 Uhr) verendet.

Sectionsbefund: Harnblase stark gefüllt, Urin dunkelrot, Blut enthaltend, Nieren im Zustande hämorrhagischer Nephritis, Leber hellbraun, Lungen blassbraun, rechtes Herz schlaff, wenig Blut enthaltend, linkes Herz gut contrahiert, wenig Blut. Gefässe mässig gefüllt mit nicht besonders dunklem, noch nicht geronnenem, methämoglobinhaltigem Blute, Zunge livid. Totenstarre beginnt.

b) Katze, 290 g, ohne Alkoholgabe.

Nach 3 Stunden geringer Livor der Zunge.

Nach 4 Stunden Taumeln, Livor stärker, Respiration nicht sehr beschleunigt (20).

Nach 6 Stunden misslingen Versuche sich langsam zu erheben, Respiration wird beschleunigter (30), Tier macht Würgbewegungen.

Nach 8 Stunden Zuckungen.

Nach 9 Stunden Ende. Andauernde Zuckungen, Pupillen weit, träge reagierend, Respiration sehr beschleunigt (50), Puls normal (60), Tier hebt noch den Kopf und schreit.

Am Abend des folgenden Tages verendet.

c) Katze, 920 g, ohne Alkoholgabe.

Nach 5 Stunden Erbrechen, Thränenträufeln, Seitenlage.

Nach 6 Stunden Zittern, beschleunigte Respiration (30).

Nach 7 Stunden Zuckungen, Laufkrämpfe, Respiration noch mehr beschleunigt (40), Pupillen weit.

Nach $7^1/_2$ Stunden aus dem Kasten genommen, Respiration stark beschleunigt (50), Puls gut (60), Pupillen erscheinen fast starr, weit.

Nach $8^1/_2$ Stunden andauernde Krämpfe, Bewusstlosigkeit, Pupillen weit und starr, von Zeit zu Zeit Schreie. Respirationsbewegungen durch Zuckungen undeutlich gemacht, Puls klein (75).

Am folgenden Morgen Agone, Cornealreflex erloschen, Puls nicht mehr zu fühlen, Atmung durch lebhafte Zuckungen maskiert.

Gegen Mittag verendet.

Sectionsbefund: Leber gelbbraun, blutreich, Harnblase stark gefüllt, Urin klar, gelblich, kein Blut enthaltend. Nieren blass, Lungen hellbraun, überall lufthaltig. Herz sehr schlaff, Gefässe stark gefüllt, Blut dunkel, methaemoglobinhaltig.

Aus vorstehenden Protokollen geht ohne Weiteres hervor, dass diejenigen Katzen, die nach einer stärkeren Alkoholdosis Anilin- resp. Toluidindämpfe einatmeten, durchaus nicht stets schwerer ergriffen wurden, als die nicht mit Alkohol behandelten. Nur ein früheres Auftreten der Salivation ist in den meisten Fällen zu konstatieren, doch dürfte dieselbe wohl auf den Alkoholgenuss selbst zurückzuführen sein. Wenn man ausserdem bedenkt, dass die alkoholisierten Tiere einem für sie nicht irrelevanten Eingriff, der Narkose, unterworfen wurden, so muss der geringe Unterschied in der Resistenz noch mehr in die Augen fallen. Nur in dem 3. Anilin- und dem 4. Toluidinversuche kann überhaupt von einem stärkeren Ergriffensein der mit Alkohol behandelten Tiere gesprochen werden, da diese der Intoxication erlagen, während die anderen Tiere sich nach einiger Zeit erholten. Geradezu entgegengesetzt verhält es sich dagegen mit den Anilinversuchen IV und IX, in denen die alkoholisierten Tiere erst 3 Tage später der Intoxication erlagen als die Controlltiere, und mit den Toluidinversuchen I, II und III. In den beiden letzten Versuchen besonders zeigen sich die mit Alkohol behandelten Tiere von erstaunlicher Re-

stistenz, da sie beide nach kürzerer oder längerer Zeit sich erholten, während die Controlltiere zu Grunde gingen. Ebenso war im Anilinversuch II keine wesentliche Verschlechterung des Befindens der Katze zu konstatieren, der nach eingetretener, schwerer Vergiftung Alkohol einverleibt wurde. Aus alledem muss wohl geschlossen werden, dass eine frische Alkoholvergiftung auf den Verlauf einer Anilin- resp. Toluidinintoxication bei Katzen einen ungünstigen Einfluss auszuüben nicht imstande ist. Ich habe also keine Beobachtungen machen können, welche mit den oben erwähnten interessanten beim Menschen in Einklang gebracht werden könnten. Doch gestatten meine Versuche nicht eine Entscheidung der Frage, ob eine Vergiftung mit Anilin nicht bei solchen Individuen einen schwereren Verlauf nimmt, die durch längeren Alkoholgenuss, wenn auch in geringen Mengen, in einen Zustand von chronischer Alkoholvergiftung geraten, deren Verdauungstractus und Nervensystem auch anderen Intoxicationen oder Infektionen weniger Resistenz zu bieten imstande sind. Hierüber Tierversuche anzustellen, wäre mit solchen Schwierigkeiten verknüpft, dass es bisher nicht geschehen ist. Im übrigen möchte ich mich dagegen verwahren, dass die Feststellung der Unschädlichkeit des Alkohols bei den Katzen dahin verallgemeinert werde, dass auch bei durch Anilin vergifteten Menschen der Alkoholgenuss völlig irrelevant sei. Die Erscheinung, dass im Gegenteil sehr häufig eine auffallende Verschlimmerung auf den Genuss von einigen Glas Bier, Wein oder Branntwein eintrat, ist von so vielen berufenen Autoren, zumeist Fabrikärzten, übereinstimmend und überzeugend beobachtet worden, dass ich mich nicht erkühnen möchte, auf

Grund meiner Feststellungen die bisher befolgte Warnung vor dem Alkoholgenuss beim Anilismus als Nonsens zu erklären. Wie manche andere Intoxicationen jedoch lange Zeit hindurch latent verlaufen oder geringe Symptome zeigen können, bis sie durch irgend eine Gelegenheitsursache, wie übermässiges Rauchen, Aufenthalt in dampfigen, schlecht ventilierten Räumen, starke gemütliche oder sexuelle Emotionen etc. manifest werden oder einen dem anfänglichen Krankheitsbilde durchaus nicht entsprechenden Verlauf nehmen, so dürften auch bei der Anilinintoxication all diese Momente mehr Berücksichtigung erfahren, und in vielen Fällen der Alkohol zu Unrecht der eingetretenen Verschlimmerung im Befinden beschuldigt worden sein. Sonst müssten der Fälle, wie sie oben berichtet, bedeutend mehr zu verzeichnen sein, denn die meisten Arbeiter werden sich durch eine leichte Anilinvergiftung nicht von dem Genuss ihres gewöhnten Quantums Bier oder Branntwein abhalten lassen.

II. Ueber Resorption von Anilin- resp. Toluidindämpfen von den Luftwegen aus.

Nachdem durch die Erfahrung gelehrt und durch zahlreiche Tierversuche experimentell bewiesen, dass durch dampfförmiges Anilin oder Toluidin eine Intoxication hervorgerufen wird, die in allen Stücken der durch Aufnahme dieser Stoffe per os erzeugten gleicht, wirft sich von selbst die Frage auf, ob die Einverleibung des Giftes von den Luftwegen aus oder durch die Haut oder auf beiden Wegen erfolgt. Dies durch Experi-

mente klarzustellen, scheint um so berechtigter, als R. Magnus (Ueber die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak, 1902) durch mehrfache Tierexperimente die interessante Thatsache feststellte, dass das den Anilinkörpern chemisch so nahe verwandte Ammoniak von der Lunge aus überhaupt nicht zur Resorption gelangt.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt: Nach erfolgter Narkotisierung durch Chloroform wurde die Katze tracheotomiert, eine winklig gebogene Glascanüle in die Trachea eingeführt, und durch mehrfache Seidenschlingen Trachea und Canüle fest miteinander verbunden, sodass Aspiration von Blut oder sonstigen Partikeln in die Bronchen völlig ausgeschlossen war. Das freie Ende der Canüle wurde mit dem Versuchskasten in Verbindung gebracht durch einen Schlauch, der durch einen in der Wandung des Kastens eingelassenen Gummistopfen geführt wurde. Es konnte also ausschliesslich die Luft des Versuchskastens zur Atmung verwendet werden. Der Verbindungsschlauch wurde möglichst kurz bemessen, damit nicht die Atmung des Tieres dadurch zu sehr beeinträchtigt wurde, dass es die in Canüle und Schlauch exspirierte Luftmenge wieder inspirieren musste. Die Katzen wurden auf ein Brett gefesselt. Während der ganzen Dauer der Versuche sass ich daneben, controllierte das Verhalten der Tiere, und hinderte es durch Festhalten mittelst Tüchern und Bändern an unzweckmässigen Bewegungen. Im Versuchskasten befand sich stets eine Katze zur Controlle. Im übrigen wurden die Versuche angestellt wie S. 10 beschrieben. Ich lasse nun die kurzgefassten Protokolle über drei derartige Versuche folgen.

I.

Versuchsdauer: 4 Stunden.
Gehalt der Luft im Kasten an Anilin: 0,95 mg pro 1 Luft.

a) Katze, 2200 g, zuvor chloroformiert und tracheotomiert.

Nach 2 Stunden Atmung sehr frequent, oberflächlich, Livor der Zunge und Conjunctiven.

Nach 3 Stunden Respiration noch frequenter, sehr flach, Pupillen weit und starr.

Nach 4 Stunden Exitus.

Sectionsbefund: Harnblase wenig gefüllt, Anilinreaktion des Urins schwach positiv, Blut dunkelbraun, im Spectrum deutlicher Methaemoglobinstreifen, im Herzblut auch die Streifen des Oxyhaemoglobins sichtlich. Lungen bräunlich, Trachea blass, gut durchgängig.

NB. Der frühe Exitus wurde hauptsächlich dadurch bedingt, dass die Atmung des Tieres durch zu grosse Länge des Verbindungsstückes zwischen Canüle und Versuchskasten stark behindert war.

b) Katze, 2160 g, im Versuchskasten.

Nach 3 Stunden Salivation, Livor, Pupillen mittelweit.

Nach 4 Stunden aus dem Kasten genommen, schwankender Gang, Zittern, Pupillen träge reagierend.

Am folgenden Tage ist das Tier noch krank, Es erholt sich nicht mehr, sondern stirbt nach 8 Tagen.

II.

Versuchsdauer: 5 Stunden.

Gehalt der Luft im Versuchskasten an Anilin: 0,85 mg pro l Luft.

a) Katze, 2620 g, zuvor in Chloroformnarkose tracheotomiert.

Nach 2 Std. Respiration stark beschleunigt (60).

Nach $2^1/_2$ Stunden noch mehr (80).

Nach 3 Stunden starker Livor, Pupillen mittelweit, träge reagierend, jede halbe Stunde ungefähr plötzliche Anfälle von klonischen Krämpfen.

Nach 5 Stunden losgebunden und ins Zimmer gesetzt. Versuch sich zu erheben und zu laufen misslingt. Leichte, klonische Zuckungen, besonders in vorderen Extremitäten.

Nach 7 Stunden wird das Tier durch Chloroform getötet.

Sectionsbefund: Typische Muskatnussleber, im Gallengang ein Distomum, Harn- und Blutbefund wie beim vorigen Versuch.

b) Katze, 1870 g, im Versuchskasten.

Nach 3 Stunden Taumeln, starker Speichelfluss, Livor, Pupillen mittelweit, Respiration sehr beschleunigt (80), Abgang von hartem Kot.

Nach 5 Stunden aus dem Kasten genommen. Erheben und Laufen nicht mehr möglich, klonische Krämpfe, besonders in den vorderen Extremitäten, Pupillen mittelweit, träge reagierend.

Nach 8 Stunden Pupillen weit und starr, Atmung kaum noch wahrzunehmen, Tier dem Verenden nahe, wird durch Chloroform getötet.

Section ergiebt den oft geschilderten Befund.

III.

Dauer des Versuches: 4 Stunden.

Gehalt der Luft im Kasten an Toluidin: 1,05 mg pro l Luft.

a) Katze, 2670 g, zuvor in Chloroformnarkose tracheotomiert.

Nach 2 Stunden Respiration unregelmässig, sehr beschleunigt (ca. 80).

Nach $3^1/_2$ Stunden Atmung unverändert, Pupillen weit, träge reagierend.

Nach 4 Stunden losgebunden und ins Zimmer gesetzt. Vermag noch stark schwankend zu gehen. Respiration nicht mehr so stark beschleunigt (60).

Am folgenden Tage noch krank.

Am 2. Tage sichtliche Besserung, Tier würde sich wohl erholt haben. wurde jedoch durch Chloroform getötet.

Sectionsbefund: Lungen bräunlich, in beiden Unterlappen leichte Hypostasen, Gallenblase sehr voll gräulicher Galle, Harnblase leer, Gefässe nicht sehr stark injiciert, Blut braun, im Lungenextract Methaemoglobin.

b) Kater, 2900 g, im Versuchskasten.

Nach $1^1/_2$ Stunden Livor, Zittern, beginnende Salivation. Taumeln.

Nach $1^3/_4$ Stunden schreit das Tier, fällt um, Respiration beschleunigt (40), zeitweilig Zuckungen.

Nach $2^1/_2$ Stunden von Zeit zu Zeit heftige Krampfanfälle, Zuckungen des ganzen Körpers, besonders in den Extremitäten, wiederholte vergebliche Versuche, sich zu erheben.

Nach 6 Stunden aus dem Kasten genommen. Tier liegt auf der Seite, Respiration wenig beschleunigt (30), Zuckungen andauernd, Pupillen reagieren schwach. Puls 150.

Am folgenden Morgen noch sehr krank.

Am Abend des folgenden Tages verendet.

Sectionsbefund: Lungen braun, im linken Unterlappen Hypostasen. Herz: linker Ventrikel gut contrahiert, rechter Ventrikel schlaff, in beiden Blut, das schwarzbraun ist und Methaemoglobinstreifen zeigt. Leber gross, dunkelbraun, sehr blutreich, Gallenblase stark gefüllt mit goldorangefarbener Galle, Nieren blutreich, sonst normal, Harnblase mässig gefüllt, Urin trübe, nicht bluthaltig, Fichtenspanreaction positiv.

Durch diese drei Versuche dürfte hinlänglich bewiesen sein, dass die Resorption des Anilins und Toluidins von den Luftwegen aus gerade so gut von statten geht wie von Magen oder Haut aus, wobei ich ausdrücklich bemerke, dass es mir nicht möglich ist, zwischen Lunge und Trachea zu unterscheiden. Durch die Versuchsanordnung kann jegliche andere Aufnahmequelle als ausgeschlossen gelten; Intoxicationserscheinungen und Veränderungen des Blutes und Harnes waren bei den

Tieren stets die gleichen, wie bei den nur im Anilinraum weilenden, also dürfte in Hinsicht auf diesen Punkt kein Zweifel bestehen. Auch den mit dem Speichel aufgenommenen Anilinmengen dürfte nach diesen Versuchen wohl keine Bedeutung beigemessen werden.

III. Ueber das Zustandekommen einer Anilin- resp. Toluidinvergiftung durch Aufnahme von der Haut aus.

In einer grossen Reihe von Fällen wird auch wohl die Respiration der Weg sein, auf welchem in praxi die Vergiftungen zu stande kommen, da wenigstens in älteren, schlecht ventilierten Arbeitsräumen stets ein mehr oder weniger hoher Gehalt der Luft an Anilin resp. Toluidin zu konstatieren ist. Daneben ist aber noch ein zweiter Weg nicht ausser Acht zu lassen. Es ist bekannt, dass gerade solche Arbeiter von der Anilinintoxication besonders schwer betroffen werden, die ihre von Anilin durchtränkten Kleider nicht rasch genug wechseln konnten. Ist dies nun darauf zurückzuführen, dass das in den Kleidern suspendierte Anilin verdunstet und dann eingeatmet wird, oder darauf, dass es direkt durch die Haut zur Resorption gelangt? Ersteres ist von vornherein unwahrscheinlich, denn durch die stete lebhafte Bewegung der Luft im Freien würde eine solche Verdünnung des Anilingehaltes bewirkt werden, dass die eingeatmete Menge zur Erklärung der erheblichen Verschlimmerung der Intoxication nicht genügen kann. Bezüglich des zweiten angegebenen Weges verweise ich auf die Veröffentlichungen Prof. Dr. F i l e h n e s in der Berl. Klin.

Wochenschrift 1878 No. 35 und 45. Nach ihm ist die menschliche Epidermis als eine Diffusionsmembran zu betrachten, durchtränkt mit Cholesterinfetten und an einer Fläche mit einem Glycerinfett, dem Hauttalg, überzogen, daher nur für solche Stoffe durchgängig, welche in diesen Fetten löslich oder damit mischbar sind. Da Anilin und Toluidin nun zu diesen Stoffen gehören, indem sie sich in Olivenöl und Lanolin lösen, so ist von vornherein anzunehmen, dass sie durch die Haut zur Resorption gelangen. Um auf experimentellem Wege den Nachweis hierfür zu liefern, wurden folgende Versuche angestellt: Eine Katze wird in Tücher eingewickelt, die mit Anilin getränkt sind, und dann in eine einer Cigarrenschachtel ähnlichen Kiste so verpackt, dass der Kopf durch einen Ausschnitt der Wandung herausragt und ohne Mühe nach allen Richtungen hin frei bewegt werden kann. Der zwischen Hals des Tieres und dem Ausschnitt bleibende Spalt wird mit Watte ausgestopft. Dann wird Kiste samt Tier auf dem Dache des hygienischen Institutes an einer freien, vor Sonne geschützten, möglichst windigen Stelle niedergestellt. Durch die ständige, lebhafte Luftbewegung wurde eine Einatmung der nach aussen gelangenden Anilindämpfe völlig unmöglich gemacht

Die Protokolle über die Versuche lauten:

I.

Katze, 2250 g, wird in mit 50 g Anilin getränkte Tücher gewickelt etc.

Versuchsdauer: 6 Stunden.

Nach 2 Stunden deutliche Blaufärbung von Zunge, Lippen und Conjunctiven,

Nach 4 Stunden sehr beschleunigte Respiration.

Nach 5 Stunden starke Salivation, Respiration fliegend, Pupillen weit und starr, grosse Unruhe (Zuckungen?).

Nach 6 Stunden Exitus.

Sectionsbefund: Im Harn deutliche Anilinreaktion, Blut dunkelbraun, mathaemoglobinhaltig, sonstiger Befund wie gewöhnlich.

II.

Katze, 2130 g, wird in mit 30 g Anilin getränkte Tücher gewickelt etc.

Versuchsdauer: 5 Stunden.

Nach 2 Stunden Salivation, Livor ziemlich stark, Pupillen mittelweit, auf Lichteinfall träge reagierend.

Nach $3^1/_2$ Stunden Pupillen sehr weit, Reflex fast erloschen.

Nach 5 Stunden aus dem Kasten genommen. Tier liegt auf der Seite. Fortwährend klonische Krämpfe, besonders der unteren Extremitäten.

Nach $6^1/_2$ Stunden Exitus.

Section ergab den bekannten Befund.

III.

Katze, 3480 g, wird in mit 30 g Toluidin getränkte Tücher gewickelt etc.

Nach $^1/_2$ Stunde beginnende Blaufärbung der Zunge.

Nach 3 Stunden Pupillen weit, reagieren gut.

Nach 5 Stunden Pupillen eng, gut reagierend.

Nach $6^1/_4$ Stunden Pupillen weit, kaum noch reagierend.

Nach 10 Stunden aus dem Kasten befreit. Pupillenreaction sehr träge, andauernde Zuckungen, Bewusstlosigkeit. Respiration langsam (20), flach. Puls 75. Dem Tiere wird eine halbe Stunde lang reiner Sauerstoff zugeführt, ohne Erfolg.

Am anderen Morgen verendet.

Die Sektion ergab u. a. den charakteristischen Harn- und Blutbefund.

Durch diese Versuche dürfte eine experimentelle Grundlage für die längst bekannte Thatsache geschaffen sein, was auch in den gesetzlichen Bestimmungen seinen Ausdruck findet, dass das Wesentlichste in der Behandlung des Anilismus in einer gründlichen Reinigung der Haut durch Waschen und Baden und in einem raschen Wechsel des Arbeitsanzuges mit reiner Kleidung liegt. Dr. Brat (über gewerbliche (Methaemoglobin-) Vergiftungen und deren Behandlung mit Sauerstoffinhalationen, Sonderabdruck der Deutsch. Med. Wochenschrift 1901) schreibt den Sauerstoffinhalationen eine vorzügliche Wirkung zu und gibt gleichzeitig eine Erklärung hierfür an. Ich führte mit Anilin vergifteten Katzen in 5 Fällen mittelst eines in die Mundhöhle gesteckten Schlauches eine halbe Stunde und länger einen kräftigen Strom reinen Sauerstoffes oder eines Gemenges von Sauerstoff und Luft zu, konnte jedoch niemals eine Aenderung im Befinden der Tiere konstatieren.

Fasse ich das Ergebnis meiner sämtlichen Versuche nochmals kurz zusammen, so ergeben sich folgende Sätze:

1) Eine spezifische Wirkung des Alkoholes auf mit Anilin- oder Toluidindämpfen vergiftete Katzen

im Sinne einer Verschlimmerung lässt sich nicht konstatieren.

2. Anilin und Toluidin gelangen von den Luftwegen aus zur Resorption und rufen, wenn in genügender Concentration eingeatmet, eine Intoxication hervor.
3. Anilin wird durch die Haut resorbiert und bewirkt in kurzer Zeit schwere Vergiftungen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Lehmann auch an dieser Stelle meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen für die freundliche Ueberlassung der Arbeit, für die liebenswürdige Unterstützung und Anleitung bei den Versuchen und für die gütige Uebernahme des Referates. Herrn Assistenten Dr. Lang möchte ich ebenfalls für seine Hilfe in der technischen Anordnung der Versuche herzlichst danken.

Literatur.

Kunkel, Handbuch der Toxikologie, Jena 1901.

Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart 1893.

Lehmann, Separatabdruck aus dem Archiv für Hygiene, Bd. XIV.

Flögel, Qantitative Untersuchungen über die Giftigkeit von Anilin und Toluidindämpfen, Dissertation, Würzburg, 1903.

Chilian, Ueber die Beeinflussung von Vergiftungen mit Nitrobenzol. Dinitrobenzol, Paranitrochlorbenzol und Dinitrochlorbenzol durch Alkohol, Diss., Würzburg 1902.

von Engelhart, Beiträge zur Toxikologie des Anilins, Dissert., Dorpat 1888.

Brat, Ueber gewerbliche (Methaemoglobin-) Vergiftungen und deren Behandlung mit Sauerstoffinhalationen, Sonderabdruck der Deutschen Med. Wochenschrift, 1901.

Focke, Beitrag zur Kenntnis und Verhütung der Hautkrankheiten bei Anilinarbeitern, Deutsche Vierteljahresschrift für öffentliche Gesundheitspflege, Braunschweig.

Bachfeld, Vierteljahresschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen, 3. Folge, XV, Heft 2.

Friedländer, Neurolog. Centralblatt 1901, No. 4.

Mohr, Deutsche Mediz. Wochenschrift, XXVIII. Jahrgang, No. 5.

Boas, Zur Klinik der Nitrobenzolvergiftung, Deutsch. Med. Wochenschrift 1897, No. 51.

Krefting, Beiträge zur Kenntnis der Anilinvergiftung, Diss., Würzburg 1890.

Magnus, Ueber die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 48. Bd. 1. u. 2. Heft, 1902.

Filehne, Berliner Klinische Wochenschrift 1878, No. 35 und No. 45.

Maas, Ueber die Resorption fein zerstäubter Flüssigkeiten durch die menschliche Haut, Dissertation, Würzburg, 1886.

Pfeiffer, Ueber die Resorptionsfähigkeit der Haut mit besonderer Berücksichtigung des Lanolins, Dissertation, Würzburg 1886.

Fr. Hindelder, Nekrolog. Centralblatt 1901, No. 1.
Mohr, Deutsche Mediz. Wochenschrift, XXVIII Jahrgang, No. 5.
Roos, Zur Klinik der Nitrobenzolvergiftung. Deutsch. Med. Wochenschrift 1897, No. 31.
Kreffting, Beiträge zur Kenntnis der Anilinvergiftung. Diss., Würzburg 1890.
Magnus, Ueber die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 48. Bd. 1. u. 2. Heft 1902.
Flehme, Berliner Klinische Wochenschrift 1878, No. 38 und No. 45.
Maas, Ueber die Resorption fein zerstäubter Flüssigkeiten durch die menschliche Haut. Dissertation, Würzburg 1890.
Pfeiffer, Ueber die Resorptionsfähigkeit der Haut mit besonderer Berücksichtigung des Anilins. Dissertation, Würzburg 1890.

Lebenslauf.

Ich, Johann Heinrich Kraemer, wurde geboren am 26. XII. 1877 zu Holsterhausen, jetzt Stadt Essen a. d. Ruhr, Rheinpreussen als Sohn des früheren Gastwirtes, jetzigen Rentners Theodor Kraemer und seiner Ehefrau Maria, geb. Schwippert. Ostern 1884 bezog ich die Volksschule in meiner Heimat. Ostern 1889 wurde ich zur Realschule in Essen angemeldet, welche ich Ostern 1895 mit dem Reifezeugniss verliess. Nachdem ich mich kurz darauf einer Nachprüfung in der lateinischen Sprache unterzogen hatte, wurde ich in die Obersekunda des Realgymnasiums zu Essen aufgenommen. Ostern 1898 bestand ich daselbst die Maturitätsprüfung. Im Februar 1900 unterzog ich mich mit Erfolg einer Nachprüfung in der griechischen und lateinischen Sprache am kgl. Gymnasium zu Trarbach. Im Sommersemester 1898 wandte ich mich zum Studium der Medizin nach Würzburg, wo ich bis zum Herbst 1899 verblieb, worauf ich mich nach Bonn begab. Im S. S. 1900 setzte ich mein Studium in Kiel fort und bestand dort im Juli die ärztliche Vorprüfung. Im W. S. 1900/01 kehrte ich nach Würzburg zurück und vollendete mein medizinisches Studium hierselbst, indem ich im W. S. 1902/03 die ärztliche Prüfung mit Erfolg ablegte.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. Lehmann abgefasst.